

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
21. November 2002 (21.11.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 02/092023 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61K 6/083 (84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP02/05219
- (22) Internationales Anmeldedatum:
13. Mai 2002 (13.05.2002)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:
101 24 029.5 16. Mai 2001 (16.05.2001) DE
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): 3M ESPE AG [DE/DE]; ESPE Platz, 82229 Seefeld (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): HECHT, Reinhold [DE/DE]; Am Weidanger, 6, 86916 Kaufering (DE). LUDSTECK, Manfred [DE/DE]; Millöckerweg 2, 82538 Geretsried (DE).
- (74) Anwalt: 3M ESPE AG; ESPE Platz, 82229 Seefeld (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- Erklärungen gemäß Regel 4.17:
— hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, ein Patent zu beantragen und zu erhalten (Regel 4.17 Ziffer ii) für die folgenden Bestimmungsstaaten AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW, ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)
— Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv) nur für US
- Veröffentlicht:
— mit internationalem Recherchenbericht
— vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen
- Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: INITIATOR SYSTEM FOR ACID DENTAL FORMULATIONS

(54) Bezeichnung: INITIATORSYSTEM FÜR SAURE DENTALFORMULIERUNGEN

(57) Abstract: The invention relates to a redox initiator system enabling hardening of dental formulations in an acid environment by means of radical polymerization and providing high adhesion of the polymerizing materials to the enamel of the hard tooth tissue, more particularly to the dentine. The redox initiator system comprises the following components: (A) 14.9 to 50 percent by weight of a barbituric acid or thiobarbituric acid or a barbituric acid or thiobarbituric acid derivative; (B) 30 to 75 percent by weight of a peroxodisulfate compound and/or peroxodiphosphate compound; (C) 10 to 35 percent by weight of a sulphinic acid compound and (D) 0.1 to 5 percent by weight of a copper compound.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Redox-Initiatorsystem, welches die Aushärtung dentaler Formulierungen im sauren Milieu über eine radikalische Polymerisation ermöglicht und für eine hohe Haftung der polymerisierenden Massen an den Zahnhartsubstanzen Schmelz und insbesondere Dentin sorgt. Das Redox-Initiatorsystem umfasst folgende Bestandteile: (A) 14,9 bis 50 Gew.-% einer Barbitursäure oder Thiobarbitursäure bzw. eines Barbitursäure- oder Thiobarbitursäurederivats, (B) 30 bis 75 Gew.-% einer Peroxodisulfatverbindung, und/oder Peroxodiphosphatverbindung (C) 10 bis 35 Gew.-% einer Sulfinsäureverbindung und (D) 0,1 bis 5 Gew.-% einer Kupferverbindung.

WO 02/092023 A1

Initiatorsystem für saure Dentalformulierungen

5 Die vorliegende Erfindung betrifft ein Redox-Initiatorsystem, welches die Aushärtung dentaler Formulierungen im sauren Milieu über eine radikalische Polymerisation ermöglicht und für eine hohe Haftung der polymerisierenden Massen an den Zahnhartsubstanzen Schmelz und insbesondere Dentin sorgt.

10 Materialien auf Basis von Acrylaten und Methacrylaten sind für viele zahnärztliche Anwendungen die Materialien der Wahl und als wesentliche Bestandteile der Formulierungen von Bondings und Compositen sowie den Compomeren und kunststoffverstärkten Glasionomern bekannt. Die Aushärtung dieser Systeme erfolgt üblicherweise über eine radikalische Polymerisation, wobei die
15 Radikale über geeignete Initiatorsysteme photochemisch, thermisch und/oder durch Redoxreaktionen zur Verfügung gestellt werden. Das Polymerisations-initiatorsystem hat dabei einen entscheidenden Einfluß auf die Qualität des Dentalmaterials.

20 Es ist Stand der Technik, (meth)acrylathaltige Dentalmaterialien photochemisch zu härten. Insbesondere der Einsatz von Campherchinon in Kombination mit tertiären Aminen ist in zahlreichen Veröffentlichungen wie E. Andrzejewska et al., Macromol. Chem. Phys. 199, 441-449 (1998) und EP 0132 959 A1 oder EP 0047097 B1 beschrieben.

25

Eine weitere Möglichkeit eine radikalische Polymerisation zu starten besteht im thermischen Zerfall geeigneter Ausgangsmoleküle. So werden in der Zahntechnik für sogenannte Heißpolymerisate Peroxide wie Benzoylperoxid, Lauroylperoxid oder tert.-Butylperbenzoat sowie weitere, beispielsweise in der EP 0410199 A
30 beschriebene Verbindungen, eingesetzt.

Der Einsatz thermisch arbeitender Initiatorsysteme ist in der Regel auf zahntechnische Produkte limitiert, da die erforderlichen Temperaturen für zahnmedi-

zinische intraorale Anwendungen nicht akzeptabel sind. Auch für den Einsatz von Photoinitiatoren gibt es limitierende Faktoren. Beispielsweise ist bei der Zementierung von Metallrestorationen mit Zementen auf Composit-Basis eine Lichtinitiiierung nicht möglich. Ferner können mit Licht nicht beliebig dicke Schichten ausgehärtet werden, d.h. bei der Füllung von tiefen Kavitäten ist eine Bulkfüllung nicht möglich und es muß in der sogenannten Schichttechnik gearbeitet werden (siehe W. Geurtsen, Klinik der Kompositfüllung, Hanser Verlag München, Wien, 1989).

- 10 Zur Lösung der genannten Probleme wurden im Dentalbereich sog. Redox-initiatorsysteme vorgeschlagen. Es handelt sich hierbei um eine Kombination eines Reduktions- mit einem Oxidationsmittel, wobei die Bestandteile des Redoxsystems aus Stabilitätsgründen getrennt gelagert werden. Es resultieren daher Paste / Paste-, Pulver / Flüssigkeits- oder Flüssigkeit/Flüssigkeitssysteme.
- 15 Nach dem Anmischen dieser Systeme werden durch das Redoxsystem Radikale bereits bei niedrigen Temperaturen gebildet.

Bekannte Redoxsysteme sind z.B. Kombinationen aus organischen Peroxiden wie Benzoyl- oder Lauroylperoxid mit tertiären aromatischen Aminen wie N,N-Dimethyl-p-toluidin oder anderen strukturverwandten Aminen wie sie z.B. in der

20 US 3,541,068 oder DE 26 58 538 A beschrieben werden. Nachteilig an den Peroxid / Amins systemen ist deren fehlende Fähigkeit saure Harzsysteme, wie sie im Dentalbereich beispielsweise bei Bondings vorliegen, optimal auszuhärten.

25 Weitere bekannte Redoxsysteme basieren auf Derivaten der Barbitur- bzw. Thiobarbitursäure. In der EP 0 480 785 A werden Thiobarbitursäure- oder Barbitursäureverbindungen in Kombination mit Kupfer- bzw. Eisenhalogeniden als Polymerisationsinitiatoren für die radikalische Polymerisation offenbart.

30 Die DE 42 19 700 A beschreibt ein Initiatorsystem, bestehend aus einem Thiobarbitursäurederivat, Kupfersalz und Chloridionen zur Aushärtung von 2-Hydroxyethylmethacrylat. In B. Brederick et al., Makromol. Chem. 92, 70 (1966) und der DE 14 95 520 A werden Kombinationen von Barbitur- und Thiobarbitur-

säurederivaten mit Peroxiden, Kupferverbindungen und Chloridionen (sog. Bredereck-System) beschrieben. Alle genannten Systeme bewirken im sauren Milieu nur eine unzureichende Aushärtung der Massen, so dass hohe Löslichkeiten, niedrige mechanische Werte und geringe Farbstabilitäten resultieren.

5

Die US 5,688,883 beschreibt ein System, bestehend aus einem organischen Peroxid mit einer Halbwertszeit von 10 Stunden bei Temperaturen von über 75°C, einem Protonendonator (z.B. einem Barbitursäurederivat) und einer Metallverbindung (z.B. einer Kupferverbindung). Dieses System ist in der Lage auch saure Massen zu polymerisieren. Allerdings bewirkt dieses System keine Haftung zwischen dem polymerisierenden Material und der Zahnhartsubstanz.

Die DE 19 757 277 A1 offenbart ein Initiatorsystem, bestehend aus einem Kupfersalz, einer Sulfinsäureverbindung und einem Barbitur- bzw. Thiobarbitursäurederivat. Durch dieses System lassen sich saure Zahnharzsysteme aushärten und es wird eine Haftung an der Zahnhartsubstanz erreicht. Die Haftwerte bewegen sich allerdings auf einem vergleichsweise niedrigem Niveau.

Aus den vorher genannten Gründen wird ersichtlich, dass im Dentalbereich erheblicher Bedarf an einem Redox-Initiatorsystem besteht, welches eine effektive Aushärtung gefüllter und ungefüllter Formulierungen, vorzugsweise im sauren Milieu ermöglicht und zu hohen Haftwerten an Dentin und Schmelz beiträgt.

Überraschenderweise wurde gefunden, dass sich die erfindungsgemäße Aufgabe durch ein Redox-Initiatorsystem, welches folgende Bestandteile umfasst, lösen lässt:

(A) 14,9 bis 50 Gew.-%, bevorzugt 20 bis 45 Gew.-% einer Barbitursäure oder Thiobarbitursäure bzw. eines Barbitursäure- oder Thiobarbitursäurederivats,

(B) 30 bis 75 Gew.-%, bevorzugt 35 bis 67,8 Gew.-% einer Peroxodisulfatverbindung und/oder Peroxodiphosphatverbindung.

(C) 10 bis 35 Gew.-%, bevorzugt 12 bis 30 Gew.-% einer Sulfinsäureverbindung
und

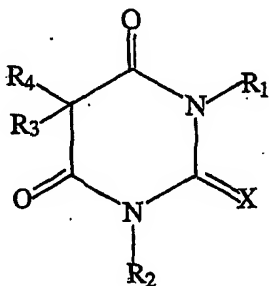
5 (D) 0,1 bis 5 Gew.-%, bevorzugt 0,2 bis 4 Gew.-% einer Kupferverbindung.

Mit den Begriffen "umfassen", "aufweisen" oder "enthalten" wird eine nicht abschließende Aufzählung von Merkmalen eingeleitet. Gleichmaßen ist der Begriff "ein" im Sinne von "mindestens eins" zu verstehen.

10

Bei der Komponente (A) handelt es sich um eine Barbitursäure oder Thiobarbitursäure bzw. ein Barbitursäure- oder Thiobarbitursäurederivat bzw. Mischungen davon der allgemeinen Struktur:

15



20

Dabei bedeutet X = O oder S. R₁, R₂, R₃ und R₄, die gleich oder verschieden sein können, bedeuten: Wasserstoff, Alkyl-, substituierter Alkyl-, Alkenyl-, Cycloalkyl-, substituierter Cycloalkyl-, Arylalkyl-, Aryl- oder substituierter Arylrest. R₁, R₂, R₃
25 und R₄ können ferner einen Halogenrest wie Chlor oder eine Hydroxy-, Amino- oder Nitrogruppe verkörpern.

30

Wenn einer der Reste R₁ bis R₄ unsubstituiertes Alkyl bedeutet, so kann dieser Rest gerade oder verzweigt sein und beispielsweise 1 bis 18 Kohlenstoffatome, vorzugsweise 1 bis 10 und insbesondere 1 bis 6 Kohlenstoffatome aufweisen. Beispiele für niedrigmolekulare Alkylreste sind Methyl, Ethyl, Propyl, i-Propyl, n-Butyl, t-Butyl, i-Butyl, n-Pentyl und Isoamyl.

Wenn einer der Reste R_1 bis R_4 einen substituierten Alkylrest darstellt, so weist der Alkylteil dieses Restes vorzugsweise die Anzahl von Kohlenstoffatomen auf, die oben für unsubstituiertes Alkyl angegeben sind. Ist einer der Reste R_1 bis R_4 Alkoxyalkyl oder Alkoxy-carbonylalkyl, so enthält der Alkoxyrest beispielsweise 1 bis 5 Kohlenstoffatome und ist vorzugsweise Methyl, Ethyl, Propyl, i-Propyl, n-Butyl, t-Butyl, i-Butyl, n-Pentyl oder Isoamyl. Ist einer der Reste R_1 bis R_4 Halogenalkyl, so wird unter Halogen Fluor, Chlor, Brom oder Jod verstanden.

Bedeutet einer der Reste R_1 bis R_4 Alkenyl, so sind C_3 bis C_5 -Alkenylreste, insbesondere Allyl, bevorzugt.

Wenn einer der Reste R_1 bis R_4 unsubstituiertes Cycloalkyl bedeutet, so sind C_4 bis C_7 -Cycloalkylreste bevorzugt. Besonders bevorzugt sind Cyclopentyl und Cyclohexyl.

Bedeutet einer der Reste R_1 bis R_4 substituiertes Cycloalkyl, so sind die vorstehend angegebenen Cycloalkylreste bevorzugt, wobei der oder die Substituenten am Cycloalkylrest z.B. C_1 bis C_4 -Alkyl wie Methyl, Ethyl, Propyl, n-Butyl oder i-Butyl, Fluor, Chlor, Brom, Jod oder C_1 bis C_4 -Alkoxy, insbesondere Methoxy sein können.

Wenn einer der Reste R_1 bis R_4 Aryl oder Aralkyl bedeutet, so sind Phenyl und Naphthyl als Aryl bevorzugt. Besonders bevorzugte Arylalkylreste sind Benzyl und Phenylethyl.

R_1 bis R_4 können gegebenenfalls auch substituierte Arylreste sein. Hier sind Phenyl und Naphthyl bevorzugt und als Ringsubstituenten C_1 bis C_4 -Alkyl, besonders Methyl, Halogen oder C_1 bis C_4 -Alkoxy, besonders Methoxy.

Als Vertreter der Komponente (A) seien exemplarisch genannt: Barbitursäure, Thiobarbitursäure, 1,3,5-Trimethylbarbitursäure, 1-Phenyl-5-benzyl-barbitursäure, 1-Benzyl-5-phenyl-barbitursäure, 1,3-Dimethylbarbitursäure, 1,3-Dimethyl-5-phenyl-barbitursäure, 1-Cyclohexyl-5-ethyl-barbitursäure, 5-Laurylbarbitursäure,

5-Butylbarbitursäure, 5-Allylbarbitursäure, 5-Hydroxy-5-butylbarbitursäure, 5-Phenylthiobarbitursäure, 1,3-Dimethylthiobarbitursäure, 5,5-Dibrombarbitursäure, Trichlorbarbitursäure, 5-Nitrobarbitursäure, 5-Aminobarbitursäure, 5-Hydroxybarbitursäure und 5,5-Dihydroxybarbitursäure.

5

Die Peroxodisulfatverbindungen und/oder Peroxodiphosphatverbindung der Komponente (B) bzw. Mischungen davon können organischer bzw. anorganischer Natur sein, wobei salzartige Verbindungen, insbesondere wasserlösliche Verbindungen bevorzugt sind. Wasserlöslich in diesem Zusammenhang heißt, eine Löslichkeit von mindestens 4g Substanz / 100 ml Wasser bei 20°C, vorzugsweise von mindestens 10 g Substanz / 100 ml Wasser bei 20°C, besonders bevorzugt von mindestens 20 g Substanz / 100 ml Wasser bei 20°C.

Exemplarisch seien genannt die Ammonium-, Natrium- und Kaliumperoxodisulfatverbindungen bzw. -peroxodiphosphatverbindungen. Besonders bevorzugt ist Natriumperoxodisulfat.

Es hat sich gezeigt, daß andere Peroxoverbindungen, insbesondere organische Peroxoverbindungen zu keinen brauchbaren Resultaten führen.

20

Bei der Komponente (C) handelt es sich um eine Sulfinsäureverbindung bzw. Mischungen davon der allgemeinen Formel R_1SOO-R_2 , wobei R_1 ein Alkyl-, substituierter Alkyl-, Alkenyl-, Cycloalkyl-, substituierter Cycloalkyl-, Arylalkyl-, Aryl- oder substituierter Arylrest ist und $R_2 = H$, Metall wie z.B. Lithium, Natrium oder Kalium oder ein Alkyl-, substituierter Alkyl-, Alkenyl-, Cycloalkyl-, substituierter Cycloalkyl-, Arylalkyl-, Aryl- oder substituierter Arylrest ist.

Wenn einer der Reste R_1 oder R_2 unsubstituiertes Alkyl bedeutet, so kann dieser Rest gerade oder verzweigt sein und beispielsweise 1 bis 18 Kohlenstoffatome, vorzugsweise 1 bis 10 und insbesondere 1 bis 6 Kohlenstoffatome aufweisen. Beispiele für niedrigmolekulare Alkylreste sind Methyl, Ethyl, Propyl, i-Propyl, n-Butyl, t-Butyl, i-Butyl, n-Pentyl und Isoamyl.

Wenn einer der Reste R_1 oder R_2 einen substituierten Alkylrest darstellt, so weist der Alkylteil dieses Restes vorzugsweise die Anzahl von Kohlenstoffatomen auf, die oben für unsubstituiertes Alkyl angegeben sind. Ist einer der Reste R_1 oder R_2 Alkoxyalkyl oder Alkoxycarbonylalkyl, so enthält der Alkoxyrest beispielsweise 1 bis 5 Kohlenstoffatome und ist vorzugsweise Methyl, Ethyl, Propyl, i-Propyl, n-Butyl, t-Butyl, i-Butyl, n-Pentyl oder Isoamyl. Ist einer der Reste R_1 oder R_2 Halogenalkyl, so wird unter Halogen Fluor, Chlor, Brom oder Jod verstanden.

Bedeutet einer der Reste R_1 oder R_2 Alkenyl, so sind C_3 bis C_5 -Alkenylreste, insbesondere Allyl, bevorzugt.

Wenn einer der Reste R_1 oder R_2 unsubstituiertes Cycloalkyl bedeutet, so sind C_4 bis C_7 -Cycloalkylreste bevorzugt. Besonders bevorzugt sind Cyclopentyl und Cyclohexyl.

Bedeutet einer der Reste R_1 oder R_2 substituiertes Cycloalkyl, so sind die vorstehend angegebenen Cycloalkylreste bevorzugt, wobei der oder die Substituenten am Cycloalkylrest z.B. C_1 bis C_4 -Alkyl wie Methyl, Ethyl, Propyl, n-Butyl oder i-Butyl, Fluor, Chlor, Brom, Jod oder C_1 bis C_4 -Alkoxy, insbesondere Methoxy sein können.

Wenn einer der Reste R_1 oder R_2 Aryl oder Aralkyl bedeutet, so sind Phenyl und Naphthyl als Aryl bevorzugt. Besonders bevorzugte Arylalkylreste sind Benzyl und Phenylethyl.

R_1 oder R_2 können gegebenenfalls auch substituierte Arylreste sein. Hier sind Phenyl und Naphthyl bevorzugt und als Ringsubstituenten C_1 bis C_4 -Alkyl, besonders Methyl, Halogen oder C_1 bis C_4 -Alkoxy, besonders Methoxy.

Exemplarisch als Vertreter der Komponente (C) seien genannt: Benzolsulfinsäure, Natriumbenzolsulfinat, Natriumbenzolsulfinatdihydrat, Natriumtoluolsulfinat, Formamidinsulfinsäure, Natriumsalz der Hydroxymethansulfinsäure,

Natriumsalz der 2,5-Dichlorbenzolsulfinsäure, 3-Acetamido-4-methoxybenzolsulfinsäure.

5 Besonders bevorzugte Verbindungen der Komponente (C) sind Natriumtoluolsulfinat oder Natriumbenzolsulfinat bzw. deren Hydrate.

Die Kupferverbindung (D) bzw. Mischungen davon besitzen die allgemeine Formel CuX_n , wobei X ein anorganisches und/oder organisches Anion ist und $n = 1$ oder 2 ist. Geeignete Kupferverbindungen sind z.B. Kupferchlorid, Kupferacetat, Kupferacetylacetonat, Kupferaphthenat, Kupfersalicylat oder Komplexe von Kupfer mit Thiohamstoff oder Ethylendiamintetraessigsäure. Besonders bevorzugt ist Kupferacetat.

15 Der Anteil des erfindungsgemäßen Initiatorsystems, umfassend die Komponenten (A) bis (D), in den dentalen Formulierungen beträgt 0,5 bis 15 Gew.% und besonders bevorzugt 1,0 bis 10 Gew.%. Bei den dentalen Formulierungen handelt es sich um Pulver/Flüssigkeits-, Paste/Paste- bzw. Flüssigkeits/Flüssigkeitssysteme. Besonders bevorzugt sind Pulver/Flüssigkeits-Systeme. Aus Gründen der Lagerstabilität können die Bestandteile des Initiatorsystems mikroverkapselt werden. Verfahren zur Mikroverkapselung sind beispielsweise in der US 5 154 762 und EP 0 588 878 B1 beschrieben.

Die dentalen Formulierungen weisen unmittelbar nach dem Mischen einen pH-Wert von kleiner 5, bevorzugt von kleiner 3 und ganz besonders bevorzugt von kleiner 1 auf. Der pH-Wert wurde gemäß der aktuellen Version der PH. EUR., Kapitel 2.2.3: pH-Wert – Potentiometrische Methode bestimmt. Das erfindungsgemäße Initiatorsystem ermöglicht die Aushärtung von sauren Zahnharzsystemen in einer anwendungsfreundlichen Abbindezeit, die im Bereich von 0,5 bis 15 min, vorzugsweise im Bereich von 1 bis 10 min liegt, gemessen bei 30 37°C gemäß ISO 4049:2000.

Die Abbindezeit im Sinne der Erfindung beginnt mit Mischen der Komponenten. An die Abbindezeit schließt sich die Bearbeitungszeit an, in der die Formulierung soweit ausgehärtet ist, dass sie bearbeitet, beispielsweise poliert werden kann.

- 5 Das Initiatorsystem funktioniert auf trockenem bis nassem Untergrund und bewirkt eine hohe Haftung des polymerisierten Materials an der Zahnhartsubstanz.

Das erfindungsgemäße Polymerisationsinitiatorsystem kann zur Herstellung und
10 Anwendung von haftvermittelnden Stoffen, dentalen Befestigungsmassen und Zahnfüllmaterialien mit variablem Füllstoffgehalt verwendet werden. Das erfindungsgemäße Polymerisationsinitiatorsystem eignet sich auch zum Härten von Lacken und/oder Klebstoffen auf Basis ethylenisch ungesättigter Monomere.

- 15 Das erfindungsgemäße Polymerisationsinitiatorsystem eignet sich insbesondere zum Härten von sauren Formulierungen auf Basis ethylenisch ungesättigter Monomere, beispielsweise (Meth)acrylate.

Die Erfindung wird im folgenden anhand von Beispielen näher erläutert, ohne
20 dass sie durch diese beschränkt werden soll.

Beispiel 1: Redoxhärtendes 2 K-System (3 Teile Pulver / 1 Teil Flüssigkeit)

Pulver:

- 25 88,6 Gew.-% Strontiumaluminiumfluorosilikatglas, silanisiert mit 0,3 Gew.-% Methacryloxypropyltrimethoxysilan
1,6 Gew.-% Calciumhydroxid
0,8 Gew.-% Natriumtoluolsulfonat
1,2 Gew.-% 1,3-Dimethyl-5-phenylbarbitursäure
30 2,4 Gew.-% Natriumperoxodisulfat
5,4 Gew.-% pyrogene Kieselsäure (Aerosil OX 50) silanisiert mit 3 Gew.-% Methacryloxypropyltrimethoxysilan

Flüssigkeit:

49,9 Gew.-% 1,3-Glycerindimethacrylatphosphat

20 Gew.-% propoxyliertes Bisphenol A-dimethacrylat

30 Gew.-% Triethylenglykoldimethacrylat

5 0,1 Gew.-% Cu(II)-Acetat

Beispiel 2: Redoxhärtendes 2 K-System (3 Teile Pulver / 1 Teil Flüssigkeit)**Pulver:**10 93,0 Gew.-% Strontiumaluminiumfluorosilikatglas, silanisiert mit 0,3 Gew.-%
Methacryloxypropyltrimethoxysilan

1,6 Gew.-% Calciumhydroxid

0,8 Gew.-% Natriumtoluolsulfinat

1,2 Gew.-% 1,3-Dimethyl-5-phenylthiobarbitursäure

15 2,4 Gew.-% Natriumperoxodisulfat

1,0 Gew.-% pyrogene Kieselsäure (Aerosil OX 50), silanisiert mit 3 Gew.-%
Methacryloxypropyltrimethoxysilan**Flüssigkeit:**

20 41,9 Gew.-% Hydroxyethylmethacrylat-phosphat

40 Gew.-% propoxyliertes Bisphenol A-dimethacrylat

18 Gew.-% Triethylenglykoldimethacrylat

0,1 Gew.-% Cu(II)-Acetat

25

Vergleichsbeispiel 1: Wie Beispiel 1, aber ohne Natriumperoxodisulfat**Pulver:**30 91,0 Gew.-% Strontiumaluminiumfluorosilikatglas silanisiert mit 0,3 Gew.-%
Methacryloxypropyltrimethoxysilan

1,6 Gew.-% Calciumhydroxid

0,8 Gew.-% Natriumtoluolsulfinat

1,2 Gew.-% 1,3-Dimethyl-5-phenylbarbitursäure

5,4 Gew.-% pyrogene Kieselsäure (Aerosil OX 50) silanisiert mit 3 Gew.-% Methacryloxypropyltrimethoxysilan

Flüssigkeit:

- 5 49,9 Gew.-% 1,3-Glycerindimethacrylatphosphat
20 Gew.-% propoxyliertes Bisphenol A-dimethacrylat
30 Gew.-% Triethylenglykoldimethacrylat
0,1 Gew.-% Cu(II)-Acetat

10

Vergleichsbeispiel 2: Wie Beispiel 1, aber ohne 1,3-Dimethyl-5-phenylbarbitursäure

Pulver:

- 15 89,8 Gew.-% Strontiumaluminiumfluorosilikatglas silanisiert mit 0,3 Gew.-% Methacryloxypropyltrimethoxysilan
1,6 Gew.-% Calciumhydroxid
0,8 Gew.-% Natriumtoluolsulfinat
2,4 Gew.-% Natriumperoxodisulfat
20 5,4 Gew.-% pyrogene Kieselsäure (Aerosil OX 50) silanisiert mit 3 Gew.-% Methacryloxypropyltrimethoxysilan

Flüssigkeit:

- 25 49,9 Gew.-% 1,3-Glycerindimethacrylatphosphat
20 Gew.-% propoxyliertes Bisphenol A-dimethacrylat
30 Gew.-% Triethylenglykoldimethacrylat
0,1 Gew.-% Cu(II)-Acetat

30

Vergleichsbeispiel 3: Wie Beispiel 1, aber ohne Natriumtoluolsulfinat

Pulver:

89,4 Gew.-% Strontiumaluminiumfluorosilikatglas silanisiert mit 0,3 Gew.-%
Methacryloxypropyltrimethoxysilan

1,6 Gew.-% Calciumhydroxid

1,2 Gew.-% 1,3-Dimethyl-5-phenylbarbitursäure

5 2,4 Gew.-% Natriumperoxodisulfat

5,4 Gew.-% pyrogene Kieselsäure (Aerosil OX 50) silanisiert mit 3 Gew.-%
Methacryloxypropyltrimethoxysilan

Flüssigkeit:

10 49,9 Gew.-% 1,3-Glycerindimethacrylatphosphat

20 Gew.-% propoxyliertes Bisphenol A-dimethacrylat

30 Gew.-% Triethylenglykoldimethacrylat

0,1 Gew.-% Cu(II)-Acetat

15 **Vergleichsbeispiel 4: Wie Beispiel 1, aber ohne Cu(II)-Acetat**

Pulver:

88,6 Gew.-% Strontiumaluminiumfluorosilikatglas silanisiert mit 0,3 Gew.-%
Methacryloxypropyltrimethoxysilan

20 1,6 Gew.-% Calciumhydroxid

0,8 Gew.-% Natriumtoluolsulfonat

1,2 Gew.-% 1,3-Dimethyl-5-phenylbarbitursäure

2,4 Gew.-% Natriumperoxodisulfat

5,4 Gew.-% pyrogene Kieselsäure (Aerosil OX 50) silanisiert mit 3 Gew.-%

25 Methacryloxypropyltrimethoxysilan

Flüssigkeit:

50 Gew.-% 1,3-Glycerindimethacrylatphosphat

20 Gew.-% propoxyliertes Bisphenol A-dimethacrylat

30 30 Gew.-% Triethylenglykoldimethacrylat

Beschreibung der durchgeführten Messungen

Bestimmung der Haftung:

- 5 Zur Durchführung von Haftversuchen werden Rinderzähne verwendet. Pro Versuch werden fünf nach dem Extrahieren tiefgefrorene Rinderzähne aufgetaut, von restlichem Zahnfleisch gereinigt und die Wurzel durch Absägen mit einer Diamantsäge abgetrennt. Die noch verbleibende Pulpa wird mit Hilfe einer Pulpanadel entfernt und die Zähne dann mit Leitungswasser gespült. Planes
- 10 Dentin bzw. Schmelz wird durch labiales Schleifen der Zähne an einer wassergekühlten Diamantschleifscheibe erhalten. Die Zähne werden dann so in Silikon eingebettet, dass die abgeschliffene, gut feucht gehaltene Oberfläche nach oben zeigt und anschließend mit einem feinen Siliziumcarbidschleifpapier nass nachbearbeitet. Dann wird auf jeden Zahn ein Wachsplättchen aufgeklebt,
- 15 welches eine runde Ausstanzung von 6 mm Durchmesser hat (Prüffeld). Dieses Prüffeld wird nach relativer Trockenlegung mit dem zu testenden Material plan gefüllt und 1h bei 36°C und 100% rel. Feuchte gehärtet. Nach der Aushärtung wird das Wachsplättchen entfernt, eine Schraube im rechten Winkel zur Zahnoberfläche auf das zu testende Material aufgeklebt und nach einer Lagerung
- 20 von einem Tag bei 36°C und 100% rel. Feuchte, im Abzugsversuch die Haftung an einer Zwick UPM mit einer Abzugsgeschwindigkeit von 1mm/min gemessen.

Bestimmung der Biegefestigkeit

- 25 (3-Punktbiegeversuch nach EN ISO 4049:2000)

Die Ergebnisse der Biegefestigkeits- und Haftmessungen sind in der Tabelle 1 zusammengestellt.

Tabelle 1

Material	Biegefestigkeit [MPa]	Haftung Dentin [MPa]	Haftung Schmelz [MPa]
Beispiel 1	58	4,1	4,4
Beispiel 2	54	4,7	5,1
Vergleichsbeispiel 1	56	0,0	0,0
Vergleichsbeispiel 2	9	0,0	0,0
Vergleichsbeispiel 3	nicht messbar	nicht messbar	nicht messbar
Vergleichsbeispiel 4	nicht messbar	nicht messbar	nicht messbar

- 5 Vergleichsbeispiel 1 (ohne Natriumperoxodisulfat) zeigt im Gegensatz zu den erfindungsgemäßen Beispielen 1 und 2 keine Haftung auf der Zahnhartsubstanz. Ein Weglassen von anderen Initiatorbestandteilen wie des Barbitursäure(derivats) oder der Sulfinat- oder Kupferverbindung hat zur Folge, dass keine Haftung erzielt wird und/oder dass das Material unvollständig oder gar nicht aushärtet.

10

Haftung auf trockenem und nassem Dentin:

Beschreibung der durchgeführten Messungen:

- 15 Die Messungen erfolgten an dem 2K-System gemäß Beispiel 1 wie unter „Bestimmung der Haftung“ beschrieben. Anstelle der relativen Trockenlegung wurde jedoch in einem Fall das Dentin unter einem Luftstrom vollständig trocken geblasen, im anderen Fall wurde ein Wasserfilm auf dem Dentin belassen. Die Ergebnisse sind der Tabelle 2 zu entnehmen.

20

Tabelle 2

Oberfläche	Haftung [MPa]
Relativ trockengelegtes Dentin	4,1
Getrocknetes Dentin	4,0
Wasserfilm auf dem Dentin	3,6

- 5 Die in Tabelle 2 dargestellten Ergebnisse zeigen, dass das erfindungsgemäße System sehr tolerant gegenüber der Zahnvorbehandlung ist, da auch in Extremfällen sehr gute Haftungen erzielt werden.

Patentansprüche

1. Redox-Initiatorsystem, welches folgende Bestandteile umfasst:

(A) 14,9 bis 50 Gew.-% einer Barbitursäure oder Thiobarbitursäure bzw. eines

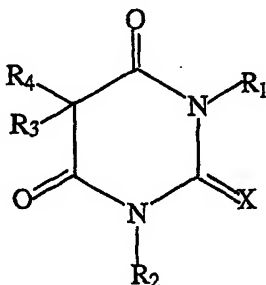
Barbitursäure- oder Thiobarbitursäurederivats,

(B) 30 bis 75 Gew.-% einer Peroxodisulfatverbindung und/oder Peroxodiphosphatverbindung

(C) 10 bis 35 Gew.-% einer Sulfinsäureverbindung und

(D) 0,1 bis 5 Gew.-% einer Kupferverbindung.

2. Redox-Initiatorsystem nach Anspruch 1, wobei die Komponente (A) die Struktur aufweist:



, wobei

X = O oder S;

R₁, R₂, R₃ und R₄, die gleich oder verschieden sein können Wasserstoff, Alkyl-, substituierter Alkyl-, Alkenyl-, Cycloalkyl-, substituierter Cycloalkyl-, Arylalkyl-, Aryl- oder substituierter Arylrest, einen Halogenrest wie Chlor oder eine Hydroxy-, Amino- oder Nitrogruppe bedeuten.

3. Redox-Initiatorsystem nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei die Komponente (B) eine Wasserlöslichkeit von größer 4 g / 100 ml Wasser bei 20°C aufweist.

4. Redox-Initiatorsystem nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei die Komponente (B) gewählt ist aus: Ammonium- und/oder Natriumperoxodisulfat.

5. Redox-Initiatorsystem nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei es sich bei der Komponente (C) um eine Sulfinsäureverbindung der allgemeinen Formel R_1SOO-R_2 handelt, mit R_1 = Alkyl-, substituierter Alkyl-, Alkenyl-, Cycloalkyl-, substituierter Cycloalkyl-, Arylalkyl-, Aryl- oder substituierter Arylrest ist und R_2 = H, Metall oder Alkyl-, substituierter Alkyl-, Alkenyl-, Cycloalkyl-, substituierter Cycloalkyl-, Arylalkyl-, Aryl- oder substituierter Arylrest.
6. Redox-Initiatorsystem nach Anspruch 5, wobei die Komponente (C) gewählt ist aus: Natriumbenzolsulfinat und/oder Natriumtoluolsulfinat bzw. deren Hydrate.
7. Redox-Initiatorsystem nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei die Komponente (D) gewählt ist aus: Kupferchlorid, Kupferacetat, Kupferacetylacetonat, Kupfernaphthenat, Kupfersalicylat oder Komplexe von Kupfer mit Thiohamstoff oder Ethylendiamintetraessigsäure.
8. Redox-Initiatorsystem nach einem der vorstehenden Ansprüche als Bestandteil einer radikalisch polymerisierbaren Masse mit pH-Werten kleiner 5 nach dem Mischen mit dem Redox-Initiatorsystem.
9. Redox-Initiatorsystem nach Anspruch 8, wobei die Masse säurefunktionelle (Meth)acrylate umfasst.
10. Redox-Initiatorsystem nach einem der vorstehenden Ansprüche als Bestandteil von Dentalformulierungen, Klebstoffen oder Lacken.
11. Verwendung eines Redox-Initiatorsystem nach einem der vorstehenden Ansprüche 1 bis 7 zum Härten von radikalisch polymerisierbaren, sauren Formulierungen.

Zusammenfassung

Initiatorsystem für saure Dentalformulierungen

- 5 Die Erfindung betrifft ein Redox-Initiatorsystem, welches die Aushärtung dentaler Formulierungen im sauren Milieu über eine radikalische Polymerisation ermöglicht und für eine hohe Haftung der polymerisierenden Massen an den Zahnhartsubstanzen Schmelz und insbesondere Dentin sorgt.
- Das Redox-Initiatorsystem umfasst folgende Bestandteile:
- 10 (A) 14,9 bis 50 Gew.-% einer Barbitursäure oder Thiobarbitursäure bzw. eines Barbitursäure- oder Thiobarbitursäurederivats,
- (B) 30 bis 75 Gew.-% einer Peroxodisulfatverbindung, und/oder Peroxo-diphosphatverbindung
- (C) 10 bis 35 Gew.-% einer Sulfinsäureverbindung und
- 15 (D) 0,1 bis 5 Gew.-% einer Kupferverbindung.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

National Application No

PCT/EP 02/05219

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61K6/083

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, COMPENDEX, INSPEC

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DE 197 57 277 A (VOCO GMBH) 24 June 1999 (1999-06-24) cited in the application examples claims	1-11
A	DE 199 28 238 A (ESPE DENTAL AG) 28 December 2000 (2000-12-28) page 4, line 12 - line 18 claims	1-11
A	EP 0 374 824 A (ESPE STIFTUNG) 27 June 1990 (1990-06-27) page 4, line 37 -page 5, line 10 examples 1,2 claims	1-11



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

6 September 2002

Date of mailing of the international search report

13/09/2002

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Thornton, S

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 02/05219

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 923 924 A (SUN MEDICAL CO LTD) 23 June 1999 (1999-06-23) examples claims	1-11
A	DE 42 19 700 A (G C DENTAL IND CORP) 24 December 1992 (1992-12-24) examples claims	1-11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 02/05219

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 19757277	A	24-06-1999	DE 19757277 A1	24-06-1999
DE 19928238	A	28-12-2000	DE 19928238 A1	28-12-2000
			AU 5405900 A	09-01-2001
			WO 0078271 A1	28-12-2000
			EP 1194110 A1	10-04-2002
EP 0374824	A	27-06-1990	AT 94750 T	15-10-1993
			AU 631586 B2	03-12-1992
			AU 4691889 A	28-06-1990
			CA 2005912 A1	19-06-1990
			DE 58905688 D1	28-10-1993
			EP 0374824 A2	27-06-1990
			ES 2059694 T3	16-11-1994
			JP 2221211 A	04-09-1990
			JP 2813825 B2	22-10-1998
			US 5968998 A	19-10-1999
			US 5583164 A	10-12-1996
EP 0923924	A	23-06-1999	EP 0923924 A2	23-06-1999
			JP 11240815 A	07-09-1999
			US 6288138 B1	11-09-2001
DE 4219700	A	24-12-1992	JP 3034650 B2	17-04-2000
			JP 5000919 A	08-01-1993
			BE 1005043 A3	30-03-1993
			CH 684680 A5	30-11-1994
			DE 4219700 A1	24-12-1992
			FR 2677990 A1	24-12-1992
			GB 2256875 A ,B	23-12-1992
			US 5252629 A	12-10-1993

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 IPK 7 A61K6/083

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, COMPENDEX, INSPEC

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	DE 197 57 277 A (VOCO GMBH) 24. Juni 1999 (1999-06-24) in der Anmeldung erwähnt Beispiele Ansprüche	1-11
A	DE 199 28 238 A (ESPE DENTAL AG) 28. Dezember 2000 (2000-12-28) Seite 4, Zeile 12 - Zeile 18 Ansprüche	1-11
A	EP 0 374 824 A (ESPE STIFTUNG) 27. Juni 1990 (1990-06-27) Seite 4, Zeile 37 - Seite 5, Zeile 10 Beispiele 1,2 Ansprüche	1-11
	-/-	



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benützung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

6. September 2002

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

13/09/2002

 Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Beauftragter

Thornton, S

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

nationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/05219

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	EP 0 923 924 A (SUN MEDICAL CO LTD) 23. Juni 1999 (1999-06-23) Beispiele Ansprüche	1-11
A	DE 42 19 700 A (G C DENTAL IND CORP) 24. Dezember 1992 (1992-12-24) Beispiele Ansprüche	1-11

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Nationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/05219

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
DE 19757277	A	24-06-1999	DE	19757277 A1	24-06-1999
DE 19928238	A	28-12-2000	DE	19928238 A1	28-12-2000
			AU	5405900 A	09-01-2001
			WO	0078271 A1	28-12-2000
			EP	1194110 A1	10-04-2002
EP 0374824	A	27-06-1990	AT	94750 T	15-10-1993
			AU	631586 B2	03-12-1992
			AU	4691889 A	28-06-1990
			CA	2005912 A1	19-06-1990
			DE	58905688 D1	28-10-1993
			EP	0374824 A2	27-06-1990
			ES	2059694 T3	16-11-1994
			JP	2221211 A	04-09-1990
			JP	2813825 B2	22-10-1998
			US	5968998 A	19-10-1999
			US	5583164 A	10-12-1996
EP 0923924	A	23-06-1999	EP	0923924 A2	23-06-1999
			JP	11240815 A	07-09-1999
			US	6288138 B1	11-09-2001
DE 4219700	A	24-12-1992	JP	3034650 B2	17-04-2000
			JP	5000919 A	08-01-1993
			BE	1005043 A3	30-03-1993
			CH	684680 A5	30-11-1994
			DE	4219700 A1	24-12-1992
			FR	2677990 A1	24-12-1992
			GB	2256875 A , B	23-12-1992
			US	5252629 A	12-10-1993

